

DERWENT-ACC-NO: 1985-015305

DERWENT-WEEK: 198743

COPYRIGHT 2008 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Blood treatment device sterilisation
by subjecting device
with dry cellulose acetate
semipermeable fibrous membrane
to gamma rays irradiation

PATENT-ASSIGNEE: TEIJIN LTD [TEIJ]

PRIORITY-DATA: 1983JP-085093 (May 17, 1983)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	
JP 59211459 A	November 30, 1984	JA
JP 87046190 B	October 1, 1987	JA

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL- NO
JP 59211459A	N/A	1983JP- 085093
May 17, 1983		

INT-CL-CURRENT:

TYPE	IPC	DATE
CIPP	A61M1/14	20060101

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 59211459 A

BASIC-ABSTRACT:

Sterilisation of a blood treating device, e.g., artificial kidney, blood-plasma separator, blood dialyser, etc., is ensured of a blood treating device having a

cellulose acetate hollow fibrous semipermeable film, of acetylation degree 20% or more, is kept in a dry state, or under condition such that water or aq. soln. is not packed in the blood treating device and a plasticiser (e.g., glycerine) contg. no water adheres to at least part of the inner surfaces of the fine holes of the hollow fibrous semipermeable film in an amt. of 40-200wt.% on the basis of the dry wt. of the hollow fibrous semipermeable film, and then subjected to an irradiation treatment using gamma rays of 1.5-5.0 Mrad from 60CO, 137Cs.

USE/ADVANTAGE - This method can completely and effectively eliminate the steriliser and danger of pyrogen prodn., and can provide a blood treating device which has excellent operability and easier transportability and is free of freezing, as well as non-toxicity and excellent stability.

TITLE-TERMS: BLOOD TREAT DEVICE STERILE SUBJECT DRY
CELLULOSE ACETATE
SEMIPERMEABLE FIBRE MEMBRANE GAMMA RAY
IRRADIATE

DERWENT-CLASS: A14 A96 J01 P34

CPI-CODES: A03-A02A; A08-P01; A11-C; A12-V02; A12-V03B;
A12-W11A; J01-C03;

POLYMER-MULTIPUNCH-CODES-AND-KEY-SERIALS:

Key Serials: 0229 1977 2231 2236 2398 2513 2597 2675 2677
2765 2768 3245 3256
3270

Multipunch Codes: 03- 067 231 239 246 252 315 402 43& 435
45- 481 51& 525 528
529 540 541 56& 58& 62- 623 624 643 645 662

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: 1985-006329

Non-CPI Secondary Accession Numbers: 1985-010893

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭59—211459

⑬ Int. Cl.³
A 61 M 1/03

識別記号
1 0 6

庁内整理番号
6675—4C

⑭ 公開 昭和59年(1984)11月30日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 10 頁)

⑮ 血液処理器の滅菌方法

岩国市日の出町2番1号帝人株式会社岩国製造所内

⑯ 特 願 昭58—85093

⑰ 発 明 者 種田信夫

⑱ 出 願 昭58(1983)5月17日

岩国市日の出町2番1号帝人株式会社岩国製造所内

⑲ 発 明 者 神代尚平

⑳ 出 願 人 帝人株式会社

岩国市日の出町2番1号帝人株式会社岩国製造所内

大阪市東区南本町1丁目11番地

㉑ 発 明 者 曾我宏治

㉒ 代 理 人 弁理士 前田純博

明 細 書

1. 発明の名称

血液処理器の滅菌方法

2. 特許請求の範囲

(1) 酢化度が20%以上であるセルロースアセテートの中空繊維半透膜を構成部材とする血液処理器を、実質的に乾燥状態とし、該乾燥状態を保持したままで放射線照射処理することを特徴とする血液処理器の滅菌方法。

(2) 該血液処理器の実質的な乾燥状態が、該血液処理器内に実質的に水又は水溶液が充填されておらず且つ、実質的に水を含まない可塑化剤を該中空繊維半透膜の細孔内の少なくとも1部に付着せしめた状態である特許請求の範囲第1項記載の血液処理器の滅菌方法。

(3) 該セルロースアセテートの酢化度が、30～61%の範囲にある特許請求の範囲第1項記載の血液処理器の滅菌方法。

(4) 該血液処理器が、人工腎臓又は血漿分離器である特許請求の範囲第1項記載の滅菌方法。

3. 発明の詳細な説明

<技術分野>

本発明は、血液透析、血液濾過などの血液処理に用いられる、中空繊維半透膜を構成部材とする血液処理器の放射線滅菌法に関する。

<従来技術>

半透膜を用いた医療用血液処理器としては形態的には、平膜型、コイル型、中空繊維型があり、効率の優れた中空繊維膜が近年主流を占めるようになってきている。又機能的には透析処理、限外濾過による、透析型人工腎臓、濾過型人工腎臓、血漿分離器などがある。これら血液処理器は、血液を直接、接触させて処理するものであり、従って使用前には各種の滅菌処理がなされ、無菌性を保持されていなければならない。

従来の滅菌法としては、旧くから使用されているホルマリン水を充填する方法がある。ホルマリ

ンはその強い殺菌力のため、滅菌という点では充分であるが、透析前の洗浄による完全除去が難しくその残留性が、安定性という面で問題となっている。

又、医療用具の滅菌に汎用されるエチレンオキサイドガスを用いて血液処理器を乾燥状態で滅菌する方法があるが、やはり滅菌剤を使用するためにホルマリンと同様に、微量の滅菌剤の残留が安全上問題である。

さらに滅菌剤を使用しない滅菌法としては、高圧蒸気滅菌あるいは γ 線照射滅菌法がある。高圧蒸気滅菌は通常 115～121℃の飽和蒸気雰囲気下で約20～30分間処理をするため血液処理器を構成する部材類の耐熱性や半透膜の熱劣化について充分注意する必要がある。現実には、耐熱性素材の選択、半透膜の熱劣化の小さい、膜素材の限られた組合せにのみにおいて実用化されている。又 γ 線照射滅菌も滅菌剤という化学物質の殺菌力を用いない滅菌法であり滅菌剤の残留毒性という心配はないが、 γ 線による素材の分解・劣化が問題と

なる。半透膜の膜素材、膜構造あるいは γ 線照射時における膜の含水率等によっては、 γ 線照射による半透膜の膜性能等の物性劣化が非常に大きい場合がある。

即ち、人工腎臓に代表される血液処理器に用いられる半透膜の素材としては、セルロース膜、セルロースアセテート膜、合成膜等が実用化されているが、これらの膜素材は滅菌に必要な γ 線量の照射により、半透膜としての基本性能である溶質透過性や限外濾過性能（除水能）が大巾に減少し、又機械的物理的性質である強度、伸度等にも大きな損傷を与えることが知られていた。

かかる問題点を回避するための方策の1つとして考え出されたのが、半透膜を水又は水溶液で前もって、実質的に含液状態とした後、 γ 線照射することにより、半透膜の放射線による破壊劣化を実用範囲内で回避しようとするものである。その具体的方法としては、血液処理器に水又は水溶液を充填後、 γ 線照射するため、血液処理器の最終製品形態としては、いわゆるウェットタイプであ

った。このため血液処理器製造後、 γ 線照射処理するまでの輸送、保管期間の間に、血液処理器内に菌が存在すれば、増殖する可能性が高く最終製品のバイロジェン発生等の危険性が極めて高かった。

<発明の目的>

本発明は以上の技術的背景において成されたものであり、その目的とするところは、殺菌剤の残留がなく安全性の高い優れた血液処理器の滅菌方法を提供することである。本発明のもう1つの目的は、セルロース系中空繊維半透膜を構成部材とする血液処理器を、膜性能を保持したまま、実質上乾燥状態で安定に放射線滅菌せしめる方法を提供することである。本発明の他の目的は、バイロジェン発生の危険性がなく、輸送が安易で、凍結の危険性がない汎用性の高い血液処理器を提供することである。

<発明の構成>

本発明者等は、前記の如き背景のもとで、かかる目的を達成するために、実質的な乾燥状態で放

射線照射可能な中空繊維半透膜の素材の選定し、膜性能を保持したまま安定に放射線滅菌を行なう方法について鋭意研究を行った。すなわち本発明者等は、半透膜として汎用されているセルロース膜、セルロースアセテート膜、合成膜等の膜素材と膜性能保持剤である可塑化剤との組合せを鋭意研究した結果、意外にも酢化度20%以上のセルロースアセテート膜が放射線照射に対して非常に安定であることを見出し、本発明に到達した。

即ち本発明は、酢化度が20%以上であるセルロースアセテートの中空繊維半透膜を構成部材とする血液処理器を、実質的に乾燥状態とし、該乾燥状態を保持したまま放射線照射処理することを特徴とする血液処理器の滅菌方法である。

以下、本発明についてさらに詳細に説明する。本願発明における血液処理器の構成部材である中空繊維半透膜は、酢化度が20%以上のセルロースアセテート膜である。

本発明に言う酢化度とは、セルロースアセテートの重量に対するアセチル基の酢酸換算重量百分

率を意味する。

かかる酢化度が20%を境とし、それ未満では、セルロースアセテート半透膜はセルロース膜の特性を示し、可塑化剤であるグリセリンを充分付着せしめても、放射線照射による性能低下、物性劣化が起るのに対して、酢化度20%以上のセルロースアセテート半透膜では、適量の可塑化剤との共存に於いて、放射線耐性が認められるのである。

本発明において、該セルロースアセテート半透膜の酢化度が30~61%の範囲にあれば、放射線耐性がさらに良好であり、より安定に滅菌処理を行なうことができる。

また本発明に言う血液処理器の実質的な乾燥状態とは、該血液処理器内に実質的に水あるいは水溶液が充填されておらず、且つ中空繊維半透膜が実質的に乾燥状態にあることを意味する。

ここで言う中空繊維半透膜の実質的な乾燥状態とは、該半透膜の膜厚部における細孔部分に実質的に水を保有しないことを意味し、好ましくは実質的に水を含まない可塑化剤を該細孔内に付着せ

しめること、即ち、該細孔部分の少なくとも1部がその可塑化剤で満たされていることが望ましい。

本発明における可塑化剤としては、グリセリンが好適である。

かかる可塑化剤であるグリセリンの半透膜への付着量の適正範囲は、半透膜の種類により異なり、その細孔空孔率の比較的低い透析膜から、空孔率の高い血漿分離膜まで、その飽和付着量によって決定される。ここで膜厚細孔部分の全部がグリセリンで置換・充填された状態が飽和付着であり、その時のグリセリン量が飽和付着量である。

本発明における可塑化剤の好ましい付着量は、実質上飽和付着量未満であって、さらに好ましくはセルロースアセテート中空繊維の乾燥重量に対する可塑化剤の重量百分率で表わして、40~200%の範囲にある。

該付着量が40%以下では、放射線による膜劣化を回避することが困難な場合がある。

また飽和付着量以上にグリセリンを付着させると過剰のグリセリンは、中空繊維半透膜の中空内

表面又は外表面に液滴状に点在し、中空繊維半透膜の場合は、内表面のグリセリンが表面張力で凝集し、中空繊維の中空部空間を部分的に閉塞させてしまう。このように飽和付着量以上のグリセリンを付与した中空繊維半透膜は血液処理器に組み立てた後、人工透析に先だつ通常のプライミング操作で、生理食塩水等の水溶液を中空繊維の中空部に通水しても、グリセリンの表面張力のため、中空繊維束の全てに均一に通すことは、もはや困難となるためグリセリン付着量の最大値は飽和付着量以下に抑えることが望ましい。それ故グリセリン付着量の好ましい範囲の上限としては、血漿分離等の最も空孔率の高い膜の場合の飽和付着量に近い200%があげられる。

本発明において使用される放射線源としては、 ^{60}Co 、 ^{137}Cs などの γ 線が好ましく、総照射線量としては1.5~5.0Mradの範囲が滅菌安定性から言って好ましい。照射方法としては通常用いられるいかなる方法でもよい。

本発明の滅菌方法が適用できる血液処理器とし

ては、中空繊維半透膜を構成部材とした人工腎臓あるいは血漿分離器等の血液処理器である。

尚本発明におけるセルロースアセテート中空繊維半透膜は、前記した要件を満たし血液処理器の構成部材として使用できるものであればいかなるものであってもよい。更に本発明における血液処理器を実質的に乾燥状態とする方法としては、いかなる方法によってもよい。

また一般に血液処理器の安全性、毒性については、血液と直接接する半透膜が、 γ 線照射処理後も無害であることはもちろん、間接的に溶出物として抽出されるものが毒性を示してもいけない。このような観点から本発明における血液処理器の γ 線未照射群及び γ 線照射群について生物学試験、溶出物理化学試験の比較検討を実施したが、その結果両者間で差は認められず、両者とも厚生省・透析型人工腎臓装置基準(案)に合格した。

さらに一般には γ 線照射により、素材物性は照射後も経時的に劣化が進行することがあるので、本発明における血液処理器について1年間のシェ

ルライフテストを実施したが未照射群と照射群では有意差はなくとも透析型人工腎臓装置基準(案)に合格し、経時的にも安定であることを確認した。この様に本発明の方法によって得られる血液処理器は安全性の点でも極めて優れたものである。

<発明の効果>

以上詳記した如く、本発明はこれまで成し得なかったセルロース系中空繊維半透膜を構成部材とする血液処理器を実質上乾燥状態でγ線照射滅菌することを可能ならしめたものである。

かかる本発明によるγ線滅菌された実質的ドライタイプ血液処理器の出現は、その効果として、第1にEO滅菌ドライタイプの欠点である殺菌剤の残留による副作用を解し、第2にこれまでのγ線滅菌ウェットタイプに代って、バイロジェン発生の危険性がなく、操作性の優れた、輸送の容易な、凍結の心配のない、より汎用性の高い血液処理器の提供を可能にした点にある。

さらに本発明の効果として、毒性のない安定性

に優れた血液処理器を安定に提供し得ることがあげられる。

以下に実施例をあげてさらに本発明の説明を行なうが、本発明はこれらの実施例によって何ら限定されるものではない。

実施例-1

セルロースアセテート(平均重合度 280, 酢化度 60.5%)のフレックス、スルホラン、ジグリセリンからなる混合物を、加熱溶融し、2重管ノズルの外環から押出し、内管から芯剤としてN₂ガスを同時に吐出し、150m/分で巻き取り、内径 205μ, 外径 255μの中空繊維原膜を得た。この原膜を70℃の温水浴に連続的に30sec 間浸析抽出処理し続いて、50wt%のグリセリン浴に3分間浸析後、膜外表面に付着した過剰のグリセリンを圧空ノズルで除去し、熱風で乾燥し、セルロースアセテート(酢化度 60.5%)の中空繊維半透膜を得た。乾燥繊維重量に対する重量%で表わしたグリセリンの付着量は75%で空孔率から算出した飽和

グリセリン付着量の約95%に相当した。尚付着グリセリンは実質上水を含まないものであった。

この中空繊維半透膜を長さ23cmに切断したものを約12000本束ね、ポリエチレンケースに収納し、両端をポリウレタン樹脂で固定後切断して、透析器を組み立てた。しかる後、通常のポリエチレン製の袋に封入し、カートンケースに梱包した。この状態で、室温にて総照射線量 2.5Mrad のγ線を照射し、滅菌処理をした。その結果、表-1、及び表-2に示すようにγ線照射群と未照射群とでは、透析器性能、中空系物性、溶出物、生物学試験のいずれにおいても、殆んど変化はなく、実用的な滅菌条件の照射線量に耐え得ることが判明した。

実施例 2

セルロースアセテート(平均重合度 180, 酢化度 55%)のフレックス、ポリエチレングリコール(平均分子量 400)、ジグリセリンからなる混合物を実施例1と同様に溶融紡糸、抽出処理を施し

セルロースアセテート(酢化度 55%)の中空繊維半透膜を得た。グリセリンの付着量は90%で空孔率から求めた飽和グリセリン付着量95%にほぼ等しい値であった。この中空繊維半透膜を用いて実施例1と同様に透析器を組み立て、γ線照射処理を実施した。その結果を表-1、及び表-2に示す。

(以下余白)

表-1 (性能、物性)

実施例	γ線照射	透水性		性能		物性	
		透水 ml/㎡・hr・ミリHg	性	ダイア ウレア (ml/分)	リザン ス (ml/分)	酢化度 (%)	切断強度 (g/de)
1	未照射	5.2		144	27	60.3	78.6
	照射	5.2		142	26	60.2	78.0
2	未照射	5.1		145	28	54.8	69.1
	照射	5.0		143	28	54.8	68.5

表-2 (溶出物、安全性)

実施例	γ線照射	膜溶出物試験(1)			透析器生物学試験(2)		
		外観 性状	PH (ΔPH)	UV 吸収	発熱性 試験	溶血性 試験	急性毒性 試験
1	未照射	無色透明	-0.3	0.03	陰性	(-)	合格
	照射	無色透明	-0.5	0.04	陰性	(-)	合格
2	未照射	無色透明	-0.2	0.02	陰性	(-)	合格
	照射	無色透明	-0.4	0.03	陰性	(-)	合格

(1) 厚生省透析型人工腎臓装置基準(案)Ⅶの(3)による。

外観……無色透明であること

PH……ΔPH 1.5以下

UV吸収… 0.1以下

(2) 厚生省透析型人工腎臓装置基準(案)Ⅶの(7)による

実施例3～5

実施例2で得られた中空繊維原膜を表-3に示す項目のアルカリ溶液組成及び表中に示す濃度のグリセリン浴で処理し、さらに実施例1と同様の後処理を行なって各々飽和グリセリン付着量に近い中空繊維半透膜を得た。

(以下余白)

表-3

実施例	アルカリ溶液組成	グリセリン浴	付着グリセリン量 (%)
		濃度(%)	
3	5.0%炭酸ナトリウム	50	95
	10.0%酢酸ナトリウム		
4	5.0%炭酸ナトリウム	55	103
	0.1%水酸化ナトリウム		
5	5.0%炭酸ナトリウム	58	110
	0.3%水酸化ナトリウム		

この中空繊維半透膜を実施例1と同様に処理し透析器を組立て、 γ 線照射処理を行なった。照射後の膜物性及び透析器性能を未照射群と比較したが、表-4に示すように実質的な差は見られなかった。又照射後の透析器について膜溶出物試験及び生物学試験を行ない、実施例2と同様の結果を得た。 γ 線照射による変質は認められず毒性に関する安全性も問題はなかった。

(以下余白)

表-4

実施例	γ 線照射	透水性 $\text{ml}/\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg}$	性	性能		物性	
				ダイヤリ ウレア ($\text{ml}/\text{分}$)	VBy ($\text{ml}/\text{分}$)	酸化度 (%)	切断強度 (g/de)
3	未照射	4.7		151	29	45.4	0.48
	照射	4.6		152	28	44.6	0.47
4	未照射	4.3		158	31	33.4	0.45
	照射	4.3		155	31	33.4	0.45
5	未照射	3.8		163	32	20.7	0.39
	照射	3.6		162	30	20.6	0.38

実施例6, 7及び比較例1

実施例2で得られた中空繊維半透膜(I), 及び実施例5で得られた中空繊維半透膜(II)を用いて透析器を組み立て、 γ 線照射処理を施した。照射線量は2.0, 3.0, 6.0Mradの3水準で実施した。その結果を表-5に示す。

(以下余白)

表-5

番号	照射線量 (Mrad)	(I) 酸化度 54.8%		(II) 酸化度 20.7%	
		透水性 *	ダイヤリ アリス ***	透水性 *	ダイヤリ アリス ***
実施例6	2.0	5.1	145	3.8	162
	3.0	4.9	143	3.6	162
比較例1	6.0	3.9	140	3.3	159

*** $\text{ml}/\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg}$ * $\text{ml}/\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg}$

表-6

透析性能、中空糸物性とも、3.0Mradまでは殆んど劣化を受けていないが、6.0Mradでは透水性、強度の損傷が著るしく、実用的な滅菌条件の照射量は3.0Mrad以下と判定された。

比較例2～4

実施例2で得られた中空繊維原膜を表-6に示す項目のアルカリ溶液組成及び同表に示す濃度のグリセリン浴で処理し、さらに実施例1と同様の後処理を行なって、各々飽和グリセリン付着量に近い中空繊維半透膜を得た。なお酢化度の低下につれて、膜の親水性基化が増大し、飽和グリセリン付着量も大きくなるため、グリセリン浴の濃度も高くする必要がある。

(以下余白)

比較例	アルカリ溶液組成	グリセリン浴濃度(%)	付着グリセリン量(%)
2	5%炭酸ナトリウム 0.5%水酸化ナトリウム	60	125
3	1%炭酸ナトリウム 0.6%水酸化ナトリウム	62	135
4	2%水酸化ナトリウム	65	150

この中空繊維半透膜を、実施例1と同様にして透析器に組立て、γ線照射による劣化を未照射群と比較した結果を表-7に示す。

(以下余白)

表-7

比較例	γ線照射	透水性		性能		物性		
		ml/m ² ・hr・ミリHg	ml/m ² ・分	ダイヤ ウレア (ml/分)	リザ VB ₁₂ (ml/分)	酢化度 (%)	切断強度 (g/den)	切断伸度 (%)
2	未照射	3.7	167	167	34	15.6	0.39	59.9
	照射	3.0	167	167	31	15.4	0.33	53.4
3	未照射	3.4	169	169	34	8.3	0.42	48.1
	照射	2.5	165	165	30	7.8	0.35	41.1
4	未照射	3.2	171	171	35	1以下	0.38	40.4
	照射	2.0	160	160	29	1以下	0.28	30.6

この結果より、グリセリンの付着量をほぼ飽和にしておいても、酢化度が20%未満になるまで、アルカリで鹼化するともはや膜自体の性質・物性が変化してしまい、セルロース膜の挙動を示し、たとえ可塑化剤を飽和付着量まで付着してもγ線照射で膜劣化が起り、透水性、強度の低下が激しくなり、極端な場合にはリークの発生が認められた。つまり本発明による実用的なγ線照射滅菌の適用範囲としては、酢化度の下限が20%であると判定された。

燥工程で、膜の収縮が発生し、繊維長方向の長さ、斑が大きく連続的に、中空繊維膜を捲取することは困難であった。

(以下余白)

実施例8～10及び比較例5、6

グリセリン付着量の適正化を検討する目的で、実施例2で得られた中空繊維原膜を、実施例1と同様の条件下で連続的に抽出処理をし、続いて表-8に示す如くグリセリン浴濃度最大50wt%から最小10%までの範囲で変動させて実施例1と同じ処理を行ない、表-8に示すような付着グリセリン量の異なる中空繊維半透膜を得た。グリセリン浴濃度が10%未満の範囲では、続いて行う熱風乾

表-8

	グリセリン浴濃度 (%)	付着グリセリン量 (%)
実施例8	50	90
" 10	40	67
比較例5	20	22
" 6	10	8

この中空繊維半透膜を実施例1と同様にして透析器を組立て、γ線照射処理を行った。照射後の透析器について、膜物性の測定及び溶出物試験を行った結果、実施例2とほぼ同様であった。しかし、透析性能に関してはグリセリンの付着量の減少と共に、劣化の傾向が認められた。性能結果を表-9に示す。

(以下余白)

表-9

	透水性 ml/ml・hr・ミリト	ダイアリザンス	
		ウレア (ml/分)	VB ₁₂ (ml/分)
実施例8	5.2	143	28
" 9	5.0	143	28
" 10	4.9	141	27
比較例5	3.2	120	19
" 6	1.5	98	9

表-9より明らかなようにグリセリン付着量40%以上では性能が保持されているのに対して、40%以下では、特に透水性の低下傾向にあり、透析器としての基本性能からはずれる。すなわち、実用的なγ線照射による滅菌に耐えるためには、グリセリン付着量として40%以上必要であることが判った。

実施例 1 1

セルロースアセテートより成る血漿分離用中空繊維膜に空孔率より求めた飽和グリセリン付着量の約90%に相当する付着量200%のグリセリンを付着させた。この分離膜を用いて、実施例1と同様に、分離器を組立て、γ線照射滅菌した。照射による性能、物性の劣化は殆んどなく、γ線による損傷は受けていなかった。

実施例 1 2

γ線照射による半透膜の劣化、素材の分解の進行は素材によって異なり、照射直後も継続して進

行する場合があることが知られており、本発明によるジアセテート膜のγ線照射後の経時劣化の有意を確認検討した。

実施例2で組立てた透析器をγ線照射滅菌し密封のまま、室温にて、6ヶ月間及び12ヶ月間保管後透析性能、膜物性、溶出物試験及び生物学試験を実施したが、実施例2と全く差は認められず厚生省透析型人工腎臓装置基準(案)に合格した。

つまり、経時的な変質はなく、本発明の効果が持続されていることを確認した。

特許出願人 帝 人 株 式 会 社
代理人 弁理士 前 田 純 博



手 続 補 正 書

昭和58年8月25日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

特願昭 58 - 85093 号

2. 発明の名称

血液処理器の滅菌方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

大阪市東区南本町1丁目11番地
(300) 帝 人 株 式 会 社
代表者 岡 本 佐 四 郎

4. 代 理 人

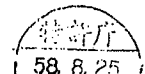
東京都千代田区内幸町2丁目1番1号
(飯 野 ビ ル)
帝 人 株 式 会 社 社 内
(7726) 弁理士 前 田 純 博
連絡先 (506) 4481



5. 補 正 の 対 象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

6. 補 正 の 内 容



- (1) 明細書の第3頁3行の「安定性」を「安全性」と訂正する。
- (2) 同第13頁4行の「ポリエチレンケース」を「ポリスチレンケース」と訂正する。
- (3) 同第14頁3行の「付着両」を「付着量」と訂正する。
- (4) 同第33頁2及び3行の「有意を」を「有無を」と訂正する。

以上